Tracts 1845.

(1)

Der physiologische Zuckergehalt des Blutes

von

Dr. **M. Abeles,**

prakt. Arzt in Carlsbad.

(Separat-Abdruck aus den Med. Jahrbüchern III. Heft 1875.)

Ich habe im Verlaufe des letzten Jahres eine Reihe von Experimentalstudien über den Zuckergehalt des kreisenden Blutes bei Thieren und Menschen angestellt und bin dabei zu folgenden thatsächlichen Ergebnissen gelangt:

1. Im kreisenden Blute ist normaler Weise eine Substanz enthalten, die alle charakteristischen Reactionen des Traubenzuckers zeigt.

a) Sie reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Oxydul, basisch salpetersaures Wismuth zu metallischem Wismuth.

b) Sie entwickelt mit Hefe versetzt Kohlensäure.

c) Sie dreht die Polarisationsebene nach rechts.

d) Sie gibt mit Kali eine Verbindung, aus der sie durch Kohlensäure abgeschieden, wieder Kupferoxyd und Wismuthoxyd reducirt und die Polarisationsebene nach rechts dreht.

2. Dieser Zucker ist in allen Theilen des Gefässsystems in innerhalb gewisser Grenzen schwankender Menge vorhanden. Das arterielle Blut enthält in der Regel etwas weniger, als das venöse. Das Mittel beträgt im ersteren 0·047 %, im letzteteren 0·053 %.

3. Das Blut des rechten Herzens, das der Vena Cava nach Aufnahme der Lebervenen und das der Pfortader zeigen keinen wesentlichen Unterschied im Zuckergehalt.

4. Die gleichzeitige Unterbindung der Aorta, der Ven. portae und der Vena cava oberhalb des Zwerchfells hat keinen merklichen Einfluss auf den Zukkergehalt des Blutes.

Indem ich nun im Folgenden auf den Gang der Untersuchung und die angewandten Methoden näher eingehe, werde ich dabei nicht die Ordnung der eben angeführten Thatsachen beobachten, sondern trachten, gewissermassen ein historisches Bild der Arbeit zu liefern, um so zu zeigen, wie sich mir Thatsachen und Schlüsse anfdrängten.

Vorher will ich noch einen kurzen Ueberblick der einschlägigen Literatur geben, ohne aber alle die zahlreichen Forscher zu nennen, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, sondern indem ich nur für die verschiedenen divergirenden Anschauungen Repräsentanten anführe [1]).

Noch bevor Claude Bernard seine berühmt gewordene Glycogentheorie aufgestellt und fast allgemein zur Geltung gebracht hatte, hatte man Zucker im Blute nachzuweisen gesucht, zuerst nur in dem der Diabetiker, später auch im normalen. Thompson, Magendie und C. Schmidt fanden Zucker im normalen Blute. Letzterer bestimmte an Ochsenblut die Menge desselben mittelst Gährung mit 0·00069 % bis 0·0021 %. Thompson, der sich gleichfalls der Gährung bediente, berechnete zwar den Zucker auf 0·037 und 0·06 %, allein die absolute Menge der Kohlensäure, die er wog, konnte nur unerheblich sein, da er bei seinen Analysen Hühnerblut verwendete.

Im Jahre 1848 stellte Claude Bernard als Ergebniss seiner Untersuchungen den Satz auf, dass es eine normale und wesentliche Function der Leber sei, Zucker zu erzeugen. Er hatte aus dem Umstande, dass Diabetiker häufig mehr Zucker ausführen, als den eingeführten Kohlenhydraten entspricht, geschlossen, dass der Zucker noch andere Quellen haben müsse, als die durch die Nahrung direct zugeführten Zuckerbildner, und als er diese bei Thieren auf ihrem Wege in's Blut verfolgen wollte und

---

[1]) Eine gute Zusammenstellung der älteren Literatur findet sich bei Bock u. Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874.

deshalb zuerst das Blut der Pfortader untersuchte, fand er in demselben keinen oder nur Spuren von Zucker, während er in der aufsteigenden Hohlvene nach Aufnahme des Lebervenenblutes oder im rechten Herzen nicht unbeträchtliche Mengen desselben nachweisen konnte. Jenseits des Lungenkreislaufes im arteriellen System fanden sich wieder nur Spuren vor. Er schloss daher, dass in der Pfortader kein Zucker vorhanden sei, dass derselbe in der Leber gebildet und in der Lunge zerstört werde.

Später gelang es ihm auch den Zuckerbildungsprocess in der Leber selbst nachzuweisen. Wenn er nämlich einem frisch getödteten Thiere die Leber herausnahm, sie so lange auswusch, bis das abfliessende Wasser die Kupferlösung nicht mehr reducirte, sodann die Leber einige Zeit liegen liess und von Neuem auswusch, so zeigte das abfliessende Wasser die Gegenwart von Zucker deutlich an.

C. Bernard's Untersuchungen wurden von anderen Experimentatoren nachgemacht und bestätigt, so von Lehmann, Chauveau, Schiff u. A. Lehmann führte eine grosse Reihe von Analysen mit dem Blute von Pferden und Hunden aus. Er fand das Blut der Pfortader fast ausnahmslos zuckerfrei, im Blute der Vena hepat. hingegen Mengen, die zwischen 0·02 % bis 0·09 % schwankten. In den Arterien konnte er nur dann Zucker nachweisen, wenn die Ven. cav. ascend. wenigstens 0·03 % enthielt.

Auch die Commission, die die Pariser Akademie zur Prüfung der Untersuchung Bernard's einsetzte, und die sich bei ihrer Zuckerbestimmung der Gährungsmethode bediente, bestätigte seine Angaben.

Bernard fand auch Gegner, wie Fuguier, die Mehrzahl der Aerzte und Physiologen jedoch schlossen sich seinen Anschauungen an. Als im J. 1857 Bernard und Hensen das Leberglycogen entdeckten, war auch das Material gefunden, aus dem die Leber den Zucker erzeugt. Nunmehr stellte man sich vor, dass das Blut zuckerfrei aus der Pfortader in die Leber einströme, dort fermentartig auf das Glycogen einwirke und es in Zucker umsetze, der dann in der Lunge weiteren Metamorphosen unterliegt. Damit mussten auch die alten Anschauungen über die Zuckerausscheidung im Diabetes fallen. Man setzte diese nicht mehr direct auf Rechnung der mit der Nahrung eingeführten Kohlenhydrate, sondern man dachte sich, bei Diabetes bestehe in der Leber eine Ueberproduction von Zucker, bedingt durch abnorme Blutzufuhr,

so dass die Lunge nicht mehr ausreiche, ihn zu zerstören, oder der in normaler Menge gebildete Zucker finde im Kreislauf nicht mehr jenes Ferment vor, welches bestimmt sei, ihn weiter zu metamorphosiren.

Diese Anschauungen blieben die herrschenden, bis auf Pavy. Dieser, selbst ein Schüler und Anhänger Bernard's, wollte den Zuckergehalt des Blutes während des Lebens untersuchen, nachdem man bisher nur an getödteten Thieren experimentirt hatte. Zu dem Ende entzog er Hunden mittelst eines durch die Vena jugular. dext. eingeführten Katheters Blut aus dem rechten Herzen, analysirte dasselbe, fand aber zu seinem Erstaunen, dass die darin enthaltene Zuckermenge verglichen mit den Zahlen Bernard's und seiner Anhänger eine äusserst geringe sei. Da er aber an den Angaben Bernard's nicht zweifelte, um so weniger, als er sie früher durch eigene Untersuchungen bestätigt gefunden hatte, so schloss er, dass das Blut in dieser Beziehung im Leben sich anders verhalten müsse, als nach dem Tode und dass dieser Unterschied wahrscheinlich auch für die Quelle des Zuckers, die Leber gelte. Alle seine weiteren Untersuchungen bestätigten seine Voraussetzung, immer fand er im Leben im rechten Herzen nur Spuren von Zucker, ganz so wie in jedem anderen Theile des Kreislaufes, die Arterien und die Pfortader nicht ausgenommen. Wenn er die Leber in einem Zustande untersuchte, der dem im Leben sehr nahe stand, so erwies sie sich ganz oder beinahe ganz zuckerfrei. Er tödtete ein Kaninchen durch einen Stich in's Genick, öffnete rasch die Bauchhöhle, riss die Leber heraus, schnitt sie in kleine Stücke und warf diese in bereit gehaltenes siedendes Wasser, um jede Fermentwirkung hintanzuhalten. Jede so behandelte Leber enthielt keinen Zucker, während ohne die genannten Vorsichtsmassregeln sich in der todten Leber mit ganz erstaunlicher Raschheit Zucker bildete.

Pavy hat gleichzeitig sehr interessante Beobachtungen über den Glycogengehalt der Leber unter dem Einflusse verschiedener Nahrungsmittel gemacht, auf die ich aber, als nicht ganz zum Gegenstande gehörend, nicht weiter eingehen will. Hervorzuheben ist nur, dass das Glycogen selbst bei absoluter Fleischkost oder während des Fastens nicht ganz aus der Leber schwindet.

Pavy stellt sich vor, dass das kreisende Blut im Leben unter normalen Bedingungen nicht mehr im Stande ist, als eben nur Spuren

des Glycogens in Zucker umzusetzen und mit sich fortzuführen, weil vom Nervensystem ein Einfluss ausgeht, der die Fermentwirkung, die dem Blute eigen ist, hindert. Sobald mit dem Tode dieser Einfluss aufhört, macht sich auch sofort die saccharificirende Eigenschaft des Blutes geltend. Ebenso muss im Diabetes der hindernde Einfluss aufgehört haben zu existiren, das Leberglycogen geht frei in Zucker über, der dann im allgemeinen Kreislauf und im Harn erscheint.

Die Spuren von Zucker, die also allenthalben im Kreislauf verbreitet sind, hat Pavy in 3 Fällen im Blute des rechten Herzens mit $^{47}/_{1000}$, $^{58}/_{1000}$ und $^{73}/_{1000}$ Gran Procent bestimmt. Diese Mengen, einmal gegeben, sollen immer wieder von Neuem circuliren. Vermuthungsweise spricht er die Möglichkeit aus, dass ein Theil zur Bildung von Milchsäure verwendet, ein Theil durch den Harn ausgeschieden werden könne.

Eines wichtigen Umstandes muss bei den Arbeiten Pavy's noch erwähnt werden. Er findet im Blute nur dann die normalen Spuren von Zucker, wenn die Versuche gut verliefen, d. h. wenn die Hunde bei der Katheterisirung des Herzens sich möglichst ruhig verhielten. Sowie sie jedoch heftige Contractionen des Zwerchfells oder sonstige heftige Muskelanstrengungen machten, oder wenn durch ungeschickte Manipulationen, oder absichtlich die Respiration behindert wurde, so stieg sofort der Zuckergehalt des Blutes im rechten Herzen. Aufregung, Angst u. s. w. wirken ebenfalls störend, beziehungsweise den Zucker vermehrend. Ueberhaupt sei es erstaunlich, wie leicht das Resultat beeinträchtigt werde, und Pavy war nach längerer Erfahrung dahin gelangt, aus dem Verhalten des Thieres auf das Resultat des Versuches im Vorhinein approximativ schliessen zu können.

Pavy's Angaben wurden von verschiedenen Forschern bestätigt, so von Marcet Tscherinoff, Ritter, Meissner, Schiff, Mac Conell.

Schiff[1]) experimentirte an curarisirten Thieren, bei denen er künstlich die Respiration unterhielt, nachdem er sich überzeugt hatte, dass Curare keinen Zucker im Blute erzeuge. Er fand unter

[1]) Nouvelles recherches sur la glycogénie animale. Journal de l'Anatomie et Physiol. 1866.

normalen Bedingungen keine Spur von Zucker im Blute oder der Leber und er erklärt jeden, auch den kleinsten Zuckergehalt für etwas Abnormes, wenn auch nicht gerade Krankhaftes. Den Vorgang der Zuckerbildung denkt er sich in umgekehrter Weise wie Pavy. Während dieser annimmt, es bestehe im Leben ein Hinderniss, dass das im Blute vorhandene saccharificirende Moment in Action trete, glaubt Schiff, dass für gewöhnlich gar kein Ferment vorhanden sei, sondern dass es erst unter gewissen pathologischen oder doch abnormen Bedingungen entstehe und das Glycogen in Zucker umsetze. Jede bedeutende Verlangsamung oder vollständiger Stillstand des Blutstromes in irgend einem Theile des Kreislaufes bringe das Ferment zur Entstehung.

Auch Ritter [1]) findet es wahrscheinlich, dass das zuckerbildende Ferment ein postmortales Product sei. Im Blute findet er wie Pavy nur kleine Mengen von Zucker, im arteriellen wie im venösen.

Mac Conell [2]) setzte die Spur Zucker, die Pavy jederzeit im Blute gefunden hatte, auf Rechnung des Widerstandes der Versuchsthiere. Er selbst brachte es nach langer Uebung im Katheterisiren des rechten Herzens zu einer solchen Fertigkeit, dass es die Thiere zuweilen ganz widerstandslos geschehen liessen, in welchem Falle er auch das Blut ganz zuckerfrei fand.

Lusk [3]) gibt zu, dass die frische Leber zuckerfrei sei, findet aber im rechten Herzen grössere Quantitäten als in der Jugularis und schliesst daher auf die glycogene Function der Leber.

Eine der neuesten Arbeiten auf diesem Gebiete ist die von Bock und Hoffmann [4]). Sie haben ausschliesslich an Kaninchen experimentirt und die Zahl ihrer Untersuchungen ist eine grosse. Sie fingen in einem tarirten Schälchen 3—4 C. C. Blut auf, kochten es mit Glaubersalz, filtrirten ab und titrirten das Filtrat sofort mit Fehling'scher Lösung. Sie fanden in 8 Analysen in der Carotis

---

[1]) Henle und Pfeiffer's Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 24.

[2]) Observations on the function of the lever. Dublin 1865.

[3]) On the origin of diabetes etc. New-York 1870.

[4]) Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. Diese Arbeit kam mir erst zu Gesichte, als ich in meiner eigenen schon ziemlich weit vorgeschritten war.

von 0·072 % bis 0·1 % Zucker. Im Herzen fanden sie in 19 Analysen, nachdem sie das Thier durch verschiedene Manipulationen gequält und geängstigt hatten, die Piquüre ausgeführt, curarisirt und künstlich respirirt hatten, Zahlen, die zwischen 0·078 und 0·13 % schwankten. In 3 Fällen verglichen sie das Blut der Carotis und des ganzen Herzens (nicht des rechten allein) desselben Thieres:

Car. 0·070 %	Herz 0·74 %
0·080 %	0·093 %
0.100 %	0.090 %

Künstliche Respiration durch Druck auf den Unterleib vermehrten den Zuckergehalt im Herzen.

Das Blut der Pfortader haben Bock und Hoffmann nicht direct untersucht, sondern sie trachteten auf einem anderen Wege festzustellen, ob der Blutzucker aus der Leber stamme oder nicht. Sie unterbanden entweder die A. coeliaca und A. mesaraica superior mit den begleitenden Lymphgefässen oder die Aorta gleich nach ihrem Eintritte in die Bauchhöhle mit dem Ductus thoracicus, unterbanden dann weiter die Vena portae und führten von der Bauchhöhle aus einen Katheter, der an seinem Ende mit der Gallenblase eines Kaninchens montirt war, bis in den Brusttheil der Vena cav. ascend. Dann bliesen sie mittelst Wasserdruckes die Kaninchengallenblase auf und verschlossen damit das Lumen der Ven. cav. In dieser Weise schalteten sie die Leber aus dem Kreislaufe aus. Die so behandelten Thiere lebten noch von 30—100 Minuten und darüber. War die Coeliaca und Mesaraica sup. mit den Lymphgefässen unterbunden, so verschwand der Zucker aus dem Kreislauf innerhalb 45 Minuten; war die Aorta mit dem Ductus thoracic. unterbunden, so verschwand er in 80 Minuten.

Bock und Hoffmann glauben nicht, damit die glycogene Function der Leber für vollständig bewiesen halten zu sollen, sondern sie geben zu, dass das Verschwinden des Zuckers nach Ausschaltung der Leber in gewissen, durch den Eingriff gesetzten Veränderungen gelegen sein könne, nur sei es nicht die Intensität des Eingriffes, sondern die Art des Eingriffes, welcher das Verschwinden bedinge. Sie haben von anderen ebenso schweren Eingriffen niemals einen Einfluss auf den Zuckergehalt des Blutes wahrgenommen. Sie schliessen, dass der Zucker ein normaler Bestandtheil

des Blutes sei, und dass die Leber die Aufgabe habe, die Zufuhr desselben zu reguliren.

Es stehen also neben der alten Bernard'schen glycogenen Theorie, vermöge welcher das Pfortaderblut keinen Zucker enthalte, die Leber ihn erzeuge und die Lunge zerstöre, die Untersuchungen Pavy's, der nur im ganzen Kreislauf gleichmässig vertheilte Spuren zulässt. Ueber Pavy hinaus gehen Schiff und Mac Conell, die normaler Weise gar keinen Zucker finden, während Bock und Hoffmann den Zucker als einen gewöhnlichen Bestandtheil des Blutes ansehen und den Einfluss der Leber auf die Zuckerbildung in beschränktem Maasse wieder einführen.

Der häufige Verkehr mit Diabeteskranken in meinem praktischen Berufe veranlasste auch mich, diese Frage näher zu studiren. Ich ging an die Arbeit in der Voraussetzung, die Angaben Pavy's oder eigentlich die Mac Conell's bestätigt, d. i. im kreisenden Blute keinen Zucker zu finden. Die Spuren, die Pavy jederzeit antraf, setzte ich wie Mac Conell auf Rechnung des Widerstandes der Versuchsthiere. Denn ich konnte mir nicht erklären, warum der von Pavy angenommene Nerveneinfluss, der normaler Weise die Umsetzung des Glycogens in Zucker verhindert, gerade vor den letzten Spuren Halt machen und sich nicht auch auf diese erstrecken sollte. Wohl aber liesse sich denken, dass durch ungewöhnlich heftige Action der Bauchpresse eine Spur Glycogen aus den Leberzellen in die Blutbahn gepresst und in Zucker verwandelt werde.

Meine Voraussetzung bestätigte sich aber durchaus nicht. Ich prüfte zuerst das Blut von Kaninchen. Entweder durchschnitt ich den Thieren rasch die Halsgefässe und fing die ersten Blutmengen auf, oder ich band sie auf, liess sie einige Zeit ruhig liegen, bis sich, wie ich glaubte, der Einfluss des Widerstandes beim Aufbinden ausgeglichen hatte, und nahm Blut aus der V. jugularis. In beiden Fällen war es sehr leicht, Zucker nachzuweisen.

Ich bediente mich zur qualitativen Analyse jedesmal der folgenden Methode. Das Blut wurde auf Glaubersalz aufgefangen und im Wasserbade coagulirt. Vom Coagulum wurde abfiltrirt oder wenn die Blutmenge eine sehr kleine war, in Flanell oder Leinwand, die mit Jod keine Stärkereaction gab, ausgepresst. Das Filtrat wurde

gekocht und neuerdings entweder durch ein einfaches Filter oder durch Thierkohle filtrirt. Dieses letzte Filtrat wurde mit frischer Fehling'scher Lösung geprüft. Es schied sich jedesmal gelbes Kupferoxydulhydrat aus.

Ich untersuchte nun, ob das Blut der Hunde sich anders verhalte, gelangte aber zu demselben Resultate wie bei Kaninchen. Der Hund, dessen ich mich bediente, war ein geduldiges Thier, dem man, ohne grossen Widerstand zu finden, Blutproben aus der Jugularvene nehmen konnte. Das Thier, das gewöhnlich von gemischter Nahrung lebte, wurde durch 5 Tage ausschliesslich mit Fleisch gefüttert. Die Verschiedenheit der Nahrung jedoch zeigte keinen erkennbaren Einfluss auf den Zuckergehalt und auch nach zweitägigem Fasten war das Resultat dasselbe. Immerhin aber blieb die Möglichkeit offen, dass selbst der unbedeutende Widerstand, den der Hund leistete, von Einfluss sei, wiewohl ich mir nicht gut denken kann, dass man von einem nicht narkotisirten Thiere absolute Widerstandslosigkeit erwarten kann, wie sie Mac Conell gefunden.

Ich entzog deshalb einem kräftigen gesunden Menschen eine Blutprobe aus der Medianvene des Armes; aber auch diese reducirte reichlich die Fehling'sche Lösung. Somit waren die Angaben von Schiff und Mac Conell widerlegt, denn es ist wohl nicht möglich, von einem Versuchsthiere unter normaleren Bedingungen Blut zu entnehmen, als von einem Menschen, der sich lachend eine kleine Venaesection machen lässt.

Die Menge des reducirten Kupfers war allem Anscheine nach so gross, dass man nicht mehr von blossen Spuren reden konnte, sondern dass eine quantitative Bestimmung leicht ausführbar erschien. Ich nahm also von einem zweiten gesunden Individuum aus der Medianvene 170 Gramm Blut und bestimmte den Zuckergehalt mittelst Fehling'scher Lösung zu 0·064 %. Diese Analyse führte ich im Laboratorium des Prof. Schneider aus.

Die Methode, die ich bei den quantitativen Analysen befolgte, war folgende: Ein grosses Becherglas wurde mit einer gewissen Menge Glaubersalz gewogen, dann das Blut darin aufgefangen und sogleich wieder gewogen. Das Blut wurde im Wasserbade zur Coagulation gebracht, durch Flanell oder stärkefreie Leinwand colirt, sorgfältig ausgepresst und nachgewaschen. Die Colatur wurde auf offenem Feuer bis zum Sieden erhitzt, sodann so lange Essig-

säure tropfenweise zugesetzt, bis die Flüssigkeit schwach sauer reagirte. Vom Eiweissniederschlage wurde wieder abgeseiht und sorgfältig nachgewaschen. Mehrere Versuche, die ich anstellte, diese Flüssigkeit zu filtriren statt zu coliren, erwiesen sich als vergeblich, denn nach kurzer Zeit sind die Poren des Filters verlegt und die Filtration steht vollständig still. Die zweite Colatur wurde bis zur beginnenden Krystallisation des Glaubersalzes eingedampft, dann so viel absoluter Alkohol zugesetzt, dass die Flüssigkeit einen ungefähr 75procentigen Alkohol darstellte. Vom Niederschlage wurde abfiltrirt, das Filtrat nahe zur Trockene oder vollständig zur Trockene eingedampft, dann in wenig Wasser gelöst, damit aller vorhandene Zucker bestimmt in wässriger Lösung sich befinde, dann mit so viel absolutem Alkohol ausgezogen, dass die Flüssigkeit einen wenigstens 90procentigen Alkohol darstellte. Von den niedergeschlagenen Salzen wurde abfiltrirt, zur Trockene eingedampft und in Wasser gelöst. Diese Lösung war blassgelb bis orange gefärbt und sehr trübe. Sie ging äusserst schwer durch's Filter, denn sie enthielt eine klebrige leimartige Masse, die nicht reducirte und keine Eiweissreaction zeigte. In Alkohol löste sich diese Masse leicht und klar. Das wässrige Filtrat, nachdem es einmal durchgegangen, war meist klar, zuweilen aber auch etwas trübe und immer gefärbt; es reagirte neutral. Diess war meine Zuckerlösung, die ich nun nach einer beliebigen Methode bestimmen konnte.

Ich habe im späteren Verlaufe die Methode etwas modificirt. Der Zusatz von Glaubersalz eignet sich sehr gut zur qualitativen Untersuchung, weil man damit rasch den grossen Theil der Eiweisskörper entfernt und dadurch eine zwar meist noch etwas trübe, aber doch durchsichtige Flüssigkeit erhält, mit der man die Kupferprobe ganz gut anstellen kann. Allein alle Eiweisskörper kann man auf diesem Wege nicht entfernen; ich habe jedesmal selbst im wasserhellen Filtrat des mit Glaubersalz behandelten Blutes mit Essigsäure oder Salpetersäure eine Trübung erzeugen können. Des nachfolgenden Extrahirens mit Alkohol kann man keinesfalls entrathen, besonders wenn man mit grösseren Blutmengen arbeitet. Das Glaubersalz bietet also keine besonderen Vortheile, man hat nur überflüssiger Weise einen Körper mehr hinzugefügt. Ich liess es deshalb in der Folge bei Seite und fing das Blut über so viel destillirtem Wasser auf, als ich ungefähr Blut zu nehmen beabsichtigte,

defibrinirte es durch Schlagen mit einem Eisendrahtbündel und behandelte es im Uebrigen ganz wie früher.

Eine weitere Modification bestand darin, dass ich die letzte wässrige Lösung vor dem Filtriren mit einigen Tropfen Essigsäure kochte. Dadurch scheidet sich jene klebrige Substanz, die die Filtration so erschwert, in Flocken ab und die Flüssigkeit filtrirt jetzt leichter, aber immer noch langsam. Tannin sowohl wie Bleiessig fällen die klebrige Substanz, doch konnte ich mich wie begreiflich keines dieser Fällungsmittel bedienen.

Meine weitere Absicht bei der Arbeit ging jetzt dahin, das Verhalten des Zuckers in den verschiedenen Theilen des Gefässsystemes und den Einfluss der Leber auf die jeweilige Menge desselben einer näheren Prüfung zu unterziehen. Diess that ich in einer grossen Reihe von Versuchen in den Laboratorien der Professoren Stricker und E. Ludwig, so zwar, dass ich den vivisectorischen Theil im Laboratorium des Ersteren, den chemischen in dem des Letzteren ausführte. Als Versuchsthiere bediente ich mich ausschliesslich grosser Hunde, der grössten, deren ich habhaft werden konnte, weil ich mir für jede einzelne Analyse eine grössere Blutmenge verschaffen wollte, ohne schon durch die blosse Blutentziehung das Thier unter pathologische Bedingung zu setzen. Meine Absicht ging stets dahin, 200 Gramm Blut für jede Analyse in Arbeit zu nehmen. Das gelang begreiflicher Weise nicht genau, doch waren 200 Gramm das ungefähre Mittel. Bei den ersten Versuchen narkotisirte ich die Thiere nicht, später betäubte ich sie mit Morphin, das ich subcutan einspritzte [1]).

Um mich zu überzeugen, dass die gefundene reducirende Substanz auch gährungsfähig sei, machte ich die erste Reihe der Analysen mittelst Gährung. Der Apparat, den ich benützte, war dem

[1]) Für einen grossen Hund sind gewöhnlich 0·5 Gramm nöthig. Chloroform und Curare sollen bekanntlich Diabetes erzeugen; für Curare gibt Schiff an, dass er davon unter gewissen Cautelen keinen Einfluss auf den Zucker im Blute constatiren konnte, weshalb er an curarisirten Thieren experimentirte. — Ich habe in 3 Fällen den Harn von Operirten, die einer tiefen Chloroformnarkose unterzogen gewesen waren, untersucht, konnte aber keinen Zucker auffinden, selbst nicht mit der Seegen'schen Waschwassermethode.

von Seegen construirten ähnlich und folgendermaassen zusammengestellt. Das Kölbchen, in dem sich die zu vergährende Flüssigkeit befand, war mit einem Stöpsel mit doppelter Bohrung geschlossen. Durch eine derselben ging ein Glasrohr bis auf den Boden des Kölbchens. Aussen war das Glasrohr abgebogen und am Ende zugeschmolzen. Durch die andere Bohrung ging ein Glasrohr, das mit einem Chlorcalciumrohr in Verbindung stand, an welches sich ein Liebig'scher Kugelapparat anschloss, der entweder mit Baryt- oder Kalilauge gefüllt war. Dann folgte ein kleines Kalirohr und zum Schluss ein grosser stehender, mit Aetzkali gefüllter Cylinder. Kugelapparat und kleines Kalirohr wurden vor dem Versuche gewogen, dann die Gährung mittelst gewaschener Hefe eingeleitet. Nach 3 Tagen wurde die zugeschmolzene Röhre mit einem zweiten Kalicylinder in Verbindung gebracht, die Spitze bei Abschluss der Luft abgebrochen und von dem Ende des Systemes aus durch einen Aspirator ein Luftstrom durchgesaugt, um alle Kohlensäure aus dem Kölbchen in den Kugelapparat zu saugen. Dann wurde der Kugelapparat und das kleine Kalirohr wieder gewogen.

Bei den ersten Versuchen stellte ich jedesmal gleichzeitig zur Controle einen zweiten ganz ebenso construirten Apparat auf und füllte das Kölbchen nur mit destillirtem Wasser und etwas Hefe. Nachdem ich mich aber wiederholt überzeugt hatte, dass beim Durchsaugen der Luft sich nur eine unbedeutende Trübung der Barytlauge einstellte und die Gewichtsdifferenz des Kugelapparates und Kalirohres höchstens 2 Milligr. betrug, und nachdem selbst die geringfügige Trübung sich kaum mehr zeigte, als ich die Vorsicht gebrauchte, das Wasser früher zu kochen und an einem Kalirohr erkalten zu lassen, liess ich in der Folge den Controlapparat bei Seite.

Die ersten Versuche stellte ich mit dem Blute aus peripheren Gefässen an.

Nr.	Blutmenge in Gramm.	Kohlensäure	Zucker in Procenten
1	250	0·010	0·008
2	72·5	0·0079	0·022
3	172	0·0129	0·015
4	472	0·0562	0·024

Nr. 1 und 3 sind aus der Carotis, Nr. 4 aus der Jugularis. Nr. 2 ist Menschenblut aus der Mediana brachii.

Nunmehr schritt ich zu vergleichenden Untersuchungen, indem ich gleichzeitig von demselben Thiere Blut aus einem peripheren Gefässe und dem rechten Herzen nahm. Der Vorgang war dabei folgender: das narkotisirte Thier wurde aufgebunden, die Carotis der linken Seite, die gewöhnlich benützt wurde, blossgelegt und eine Canüle in dieselbe eingebunden, nachdem früher eine Sperrpincette angelegt worden war. Hierauf wurde auf der rechten Seite die Vena jugularis frei präparirt und durch sie ein Katheter, der mit einem geknöpften Mandarin als Obturator und mit einem seitlichen Ausflussrohre versehen war, in den rechten Ventrikel eingeführt. Sobald der Obturator zurückgezogen war und das Blut aus dem Katheter in das bereit gehaltene Gefäss floss, wurde die Sperrpincette von der Carotis entfernt, so dass das Blut durch die Canüle ausströmte. Bei dieser Art der Manipulation aber erhielt ich innerhalb derselben Zeit eine grössere Menge arterielles, als venöses Blut, weshalb ich bei weiteren Versuchen die Sperrpincette an der Carotis später öffnete, als die Ausflussöffnung vom rechten Herzen. Immer aber wurde der Blutstrom auf beiden Seiten gleichzeitig unterbrochen. Ich lege besonderen Werth auf diesen Umstand, da ich ihn für die Vergleichung von Wichtigkeit halte.

Die Analysen wurden wieder mittelst Gährung ausgeführt und ergaben folgende Zahlen.

	Carotis				Herz		
Nr.	Blutmenge in Gramm.	Kohlensäure	Zucker in Procent.	Nr.	Blutm. in Grm.	Kohlensäure	Zucker in Procent.
1	271	0·0305	0·023	1	231	0·0552	0·049
2	299	0·0171	0·011	2	154	0·0187	0·025
3	178·7	0·0254	0·029	3	146	0·0165	0·023
4	222	0·0256	0·024	4	224	0·0322	0·029

Ich gebe die Zahlen in extenso, um zu zeigen, dass die gewogenen Mengen Kohlensäure so gross sind, dass auch ohne Controlapparat von einer Täuschung keine Rede sein kann. Damit glaube ich den Nachweis geliefert zu haben, dass im Blute ein Körper existirt, der mit Hefe zusammengebracht Kohlensäure entwickelt. Ich hebe aber gleichzeitig hervor, dass die daraus berechnete Zuckermenge durchaus nicht dem wirklich im Blute vorhandenen Zucker entspreche, ganz abgesehen von der be-

kannten Ungenauigkeit der Gährungsmethode, die auf der Bildung von Nebenproducten, wie Bernsteinsäure, Glycerin etc. beruht. Obige Zahlen haben einen qualitativen, aber keinen quantitativen Werth, denn bei allen diesen Versuchen war nicht aller Zucker vergohren. Der Rückstand im Gährungskölbchen reducirte immer noch die Fehling'sche Lösung.

Ich dachte Anfangs, dass im Blute neben dem Zucker noch eine zweite reducirende aber nicht gährungsfähige Substanz vorhanden sein müsse und ich gab mir wiederholt vergebliche Mühe, diesen vermeintlichen unbekannten Körper zu isoliren. Controlversuche mit reinem Traubenzucker überzeugten mich aber, dass noch unvergohrener Zucker im Kölbchen vorhanden sei.

Ich löste eine Quantität Traubenzucker in destillirtem Wasser, setzte etwas Hefe hinzu und liess die Mischung offen stehen. Nach 14 Tagen reducirte die Flüssigkeit immer noch. Ich nahm darauf eine zweite, gewogene Menge (0·2327 Grm.) reinen trockenen Traubenzuckers und brachte sie mit destillirtem Wasser und Hefe in den Gährungsapparat. Die Gewichtszunahme des Kaliapparates und Rohres betrug nach 3 Tagen nur 0,0582 Grm., während obiger Zuckermenge 0,1137 Grm. Kohlensäure entsprechen würde. Auch reducirte der Rückstand die Fehling'sche Lösung sehr schön.

Der Grund, dass bei meinen Versuchen nicht aller Zucker vergohr, lag allem Anscheine nach darin, dass die Flüssigkeit jene Nährsalze, die, wie A. Meyer nachgewiesen, für die Fortpflanzung der Hefenzellen nöthig sind, nicht oder in nicht genügender Menge enthielt, weil sie durch das wiederholte Extrahiren mit Alkohol herausgeschafft waren. Es sind das phosphorsaures Kali und phosphorsaure Magnesia. Diess bewies ein neuer Gährungsversuch, bei dem ich zu dem in destillirtem Wasser gelösten Zucker ausser der Hefe noch die genannten Salze und einen Tropfen Peptonlösung setze, weil die Hefenzellen zu ihrem Gedeihen auch eines stickstoffhaltigen Körpers bedürfen. Nach 3 Tagen war der Zucker vergohren, die Flüssigkeit reducirte nicht mehr. Dass auch im destillirten Wasser theilweise Gährung stattfindet, erklärt sich daraus, dass die neu sich bildenden Zellen zu ihrem Aufbau den alten einen Theil ihrer Salze und ihres Stickstoffes entziehen.

Ich habe trotz dieser aufklärenden Resultate die Gährungsmethode verlassen und bin zur Kupferbestimmung zurückgekehrt.

Allein schon der erste Versuch lehrte mich von Neuem, was ich schon früher erfahren, dass man in gefärbten, zuweilen etwas trüben thierischen Flüssigkeiten mittelst Titreanalyse nie jenen Grad von Genauigkeit erreichen kann, den ich anstrebte. In solchen Flüssigkeiten lässt sich oft, was ja das Wichtigste ist, der Endpunkt nicht genau bestimmen, sei es, dass die ursprüngliche Farbe daran Schuld ist, sei es, dass das Kupferoxydul sich ganz fein vertheilt abscheidet und nicht absetzt. Jeder, der häufig in die Lage kommt, Zucker im Harn zu bestimmen, wird gefunden haben, dass es Harne gibt, bei denen die Fehling'sche Lösung im Stiche lässt, die Flüssigkeit klärt sich nicht und man weiss nicht, ob man zuviel oder zu wenig Harn zugesetzt hat. Es ist dabei dem subjectiven Ermessen ein grosser Spielraum gelassen.

Da meines Wissens bisher alle quantitativen Zuckerbestimmungen im Blute mit Ausnahme der wenigen Gährungsversuche auf massanalytischem Wege gemacht wurden, so muss wohl in der Unzuverlässigkeit dieser Einen Methode der Grund gesucht werden für die grosse Verschiedenheit in den Ergebnissen der Untersuchungen und in den Anschauungen der Autoren. Bei denjenigen Forschern, die an kleinen Thieren, wie Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, experimentirten, müssten die Resultate noch unsicherer sein, weil die Blutproben, die sie analysirten, nur sehr klein sein konnten. Liessen sie aber die Thiere vollkommen verbluten, so war die gewonnene Menge immer noch viel kleiner als in meinen Analysen, und das Blut war nicht mehr als normales anzusehen.

So nahmen Bock und Hoffmann zu ihren Analysen 3—4 C. C. Kaninchenblut. Dieses enthielt selbst, wenn man ihre Zahlen, die wie ich im Vorhinein bemerken will, grösser sind als die von mir gefundenen, 3—4 Milligr. Zucker, zuweilen aber, wie bei Ausschaltung der Leber, nur 2 Milligr. und noch weniger. Ich halte es nicht für zulässig, mit solchen Mengen mittelst Titrirung oder nach irgend einer Methode genaue quantitative Bestimmungen machen zu wollen. Bock und Hoffmann berufen sich auf die grosse Fertigkeit und Sicherheit, die sie sich angeeignet, ehe sie die Analysen verwertheten. Ich gebe die Meisterschaft vollkommen zu, glaube aber nicht, dass auch der Geübteste sich von Fehlerquellen, die nicht viel weniger als 2 Milligramm betragen, vollständig emancipiren könne. Solche Fehler liegen schon im Ablesen, in den Massgefässen

und in der Fehling'schen Lösung, besonders wenn der Titre nicht gewichts-analytisch festgestellt wird.

Bock und Hoffmann waren auch trotz der Uebung ihrer Resultate nicht immer ganz sicher, sonst hätten sie es nicht für nöthig gefunden zu ihren Zahlen erklärende Worte zu setzen, wie „genau," „höchstens," „ungefähr." Dazu kommt noch, dass Blut, welches nur mit Glaubersalz behandelt ist, wie bei Bock und Hoffmann, nicht vollständig eiweissfrei ist, und dass Eiweisskörper die Reaction mit Kupfer beeinträchtigen, ist bekannt.

Ich verzichtete also auf die Bequemlichkeit der Titrirung und schlug den mühsamen aber sicheren Weg der Gewichtsanalyse ein. Wenn ich nun für meine Resultate eine grössere Glaubwürdigkeit beanspruche, als für die meiner Vorgänger, so berufe ich mich auf die Genauigkeit der Methode.

Ich ging dabei so vor, dass ich in einem kleinen Kolben frische Fehling'sche Lösung zum Sieden erhitzte und meine Zuckerlösung langsam, wie bei einer Titreanalyse zusetzte. Ich sorgte aber dafür, dass nach vollendeter Reduction immer noch überschüssiges nicht reducirtes Kupferoxyd vorhanden sei. Dann füllte ich den Kolben mit siedendem Wasser bis an den Hals, schloss leicht zu und liess vollständig erkalten, wobei sich alles Oxydul am Boden absetzte. Darauf wurde die alkalische Flüssigkeit so rasch als möglich durch ein doppeltes quantitatives Filter abfiltrirt und das im Kolben bleibende Kupferoxyd abermals mit heissem Wasser übergossen. Während dieses erkaltete und das Oxydul sich absetzte, wurde das Filter sorgfältig ausgewaschen, bis das Waschwasser keine Spur von Alkalescenz mehr zeigte. Dann wurde das Wasser aus dem Kölbchen abfiltrirt, neuerdings Wasser aufgegossen, das Kupferoxydul aufgeschwemmt und aufs Filter gebracht. Ein kleiner Theil bleibt im Kolben an der Wand haftend zurück. Nun wurde das Filter in einem geglühten und gewogenen Porzellantiegel verascht. Nach dem Erkalten wurde das im Kolben zurückgebliebene Oxydul in Salpetersäure gelöst und zugesetzt, die Salpetersäure vorsichtig abgedampft, dann sehr allmälig die Hitze gesteigert und endlich so lange geglüht, bis die ganze Masse sich vollständig in schwarzes Kupferoxyd verwandelt hatte; nach dem Erkalten wurde gewogen.

Das alkalische Filtrat darf nicht weggeschüttet werden, weil zuweilen trotz des doppelten Filters eine geringe Menge des fein

ausgeschiedenen Kupferoxyduls durchgeht, die sich nach einigen Stunden am Boden des Gefässes in der Form eines Ringes absetzt. Ich habe diese Menge zweimal gesondert bestimmt und gefunden, dass sie $^1/_2$—$1^1/_2$ Milligr. beträgt. Man könnte sie also, wenn es sich um grosse Blutmengen handelt, vernachlässigen; es ist aber nicht nothwendig sie zu verlieren. Man kann die alkalische Flüssigkeit decantiren, wiederholt Wasser aufgiessen, zuletzt das Kupferoxydul in Salpetersäure lösen und in den Tiegel bringen.

Aus dem Kupferoxyd wurde der Zucker berechnet, wobei 220 Theile Kupferoxyd 100 Theilen Zucker gleichgesetzt wurden.

Vergleichende Analysen mit dem Blute der Carotis und des rechten Herzens derselben Thiere ergaben die folgenden Zahlen:

	Carotis			R. Herz		
Nr.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.
1	197	0·1930	0·044	94	0·1240	0·059
2	218	0·2811	0·058	116	0·1800	0·070
3	179·7	0·3290	0·083	150·5	0·2530	0·076
4	256·5	0·1670	0·029	168	0·1298	0·035
5	226	0·1876	0·037	163	0·2162	0·060
6	193·7	0·1762	0·041	256	0·2755	0·048
7	233·4	0·2543	0·049	248	0·2260	0·041
8	248·4	0·1980	0·036	238	0·1980	0·037
9	204·5	0·2004	0·044	156	0·1820	0·053
10	190	0·3019	0·072	203	0·2688	0·060
		Mittel	0·049		Mittel	0·054

Es ergibt sich, dass der Zuckergehalt des Blutes ein beträchtlicher ist. In drei Fällen war er in der Carotis grösser als im rechten Herzen, in allen anderen und im Mittel ist es umgekehrt. Angesichts dieses Zahlenverhältnisses zwischen Carotis und rechtem Herzen dachte ich wieder an die alte Claude Bernard'sche Lehre von der Erzeugung des Zuckers in der Leber und Zerstörung in der Lunge. Um diese Frage zu entscheiden, beschloss ich weitere zwei Versuchsreihen anzustellen. In der ersten wollte ich Blut aus der Carotis, dem rechten Herzen und der Ven. cav. asc. nach Aufnahme des Lebervenenblutes mit einander vergleichen. Denn, war Bernard's

Anschauung richtig, so müsste in der Carotis sich am wenigsten, in der Cava ascendens am meisten Zucker finden und das Herz müsste in der Mitte stehen. Ein anderes Verhältniss würde jedenfalls gegen Bernard sprechen, hingegen würde ein positives Resultat noch kein Beweis dafür sein, dass das Plus in der Cava gerade auf Rechnung der Leber zu setzen sei, weil es doch andere Quellen haben könnte. Desshalb und der Sicherheit wegen musste in einer zweiten Versuchsreihe das Blut des Herzens, der Vena cava und der Vena portae verglichen werden.

Ich kann hier schon, ehe ich weiter gehe, bemerken, dass ich ebensowenig wie früher die Behauptungen von Schiff und Mac Conell von der gänzlichen Abwesenheit des Zuckers im Blute, die Angaben Pavy's vom Einflusse des Verhaltens der Versuchsthiere auf die jeweilige Zuckermenge bestätigen kann. Meine Thiere waren, wie erwähnt, mit Morphin narkotisirt. Hunde reagiren auf Morphin individuell ebenso verschieden wie Menschen; manche schlafen nach einer mässigen Gabe tief und athmen ruhig, manche kommen selbst nach grossen Gaben aus dem Excitationsstadium nicht heraus, schlafen nie und sind sehr unruhig und ungebärdig. Nr. 6 und Nr. 9 waren die allerunruhigsten der ganzen Reihe und der Zuckergehalt des Blutes erreichte kaum das Mittel. Nr. 3. schlief tief und war absolut widerstandslos, weist aber trotzdem die höchste Zahl auf.

Die meisten Hunde verhielten sich ruhig und zuckten nur bei Isolirung der Carotis vom Vagus und beim Einbinden der Canüle. Würde aber auch dieses einmalige heftige Zucken den absoluten Zuckergehalt vermehrt haben, so war doch der Gang der Operation so eingerichtet, dass es für die Vergleichung zwischen Carotis und Herz irrelevant geblieben wäre. Denn vom Einbinden der Canüle bis zum gleichzeitigen Entziehen des Blutes aus Carotis und Herz verlief noch eine geraume Zeit, da erst die Jugularis blossgelegt und das Instrument in's Herz eingeführt werden musste. Während dieser Zeit müsste sich das Plus vom Zucker, das sich gebildet haben konnte, längst im Kreislauf ausgeglichen haben.

Die Annahme, dass heftige Contractionen des Zwerchfelles oder andere Muskelanstrengungen den Zuckergehalt steigern sollen, steht meines Erachtens nicht im Einklange mit der Grundanschauung Pavy's. Er sagt: Im Blute sind nur Spuren von Zucker, die immer wieder von Neuem kreisen, diese Spuren können durch heftige

Muskelaction abnorm vermehrt werden. Nun kann man Vorgänge, wie die Anwendung der Bauchpresse oder sonstige Muskelanstrengung mit oder ohne momentane Behinderung der Respiration nicht ohne Weiteres als etwas Abnormes ansehen. Gleichgiltig aber, wie man es ansieht, immer entsteht die Frage, was geschieht mit dem Plus von Zucker? Kreist es auch immer wieder von Neuem? Wird davon im Organismus nur so viel verbrannt, bis wieder die normale Spur hergestellt ist? Wird es durch den Harn ausgeschieden? Dann müsste bei der häufigen Einwirkung der fraglichen Einflüsse, die sich auch künstlich erzeugen lassen, der Nachweis im Harn nicht so schwer sein. Pavy sagt allerdings, bei Behinderung der Respiration trete Zucker im Harn auf, allein Frerichs und Staedeler konnten bei der stärksten künstlichen Dispnoë keinen Zucker im Harn nachweisen und ich selbst habe anlässlich einer grossen Reihe von Harnuntersuchungen bei Leuten, die an Emphysem, Pleuritis oder Pneumonie litten, keinen Zucker gefunden. Ebensowenig, wie vom Verhalten des Thieres beim Versuch, konnte ich von der Art der Nahrung einen Einfluss auf die Menge des Blutzuckers constatiren. Hunde, die ich 2—10 Tage ausschliesslich mit Brot gefüttert hatte, verhielten sich im Durchschnitte so wie solche, die vorzüglich von Fleisch lebten.

Bei der Vergleichung zwischen Carotis, Herz und Cava war der Gang der Operation derselbe, wie früher. Nachdem hinreichend Blut aus dem Herzen gelassen war, wurde das Instrument zurückgezogen und in die Cava eingeführt. Dabei musste ein Intercostalraum so weit geöffnet werden, um mit dem Finger controliren zu können, dass die Spitze des Instrumentes nicht unterhalb der Einmündung der Lebervenen stehe. Ich habe nur Einen derartigen Versuch bis zu Ende durchgeführt, mehrere andere misslangen durch zufällige Ereignisse. Dieser Eine Versuch spricht gegen C. Bernard.

Carot.			R. Herz			Cava asc.		
Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.
265	0·1922	0·034	193	0·2100	0·049	192	0·1881	0·044

Zu bemerken ist, dass das Thier sich ganz ruhig verhielt und sich erst unmittelbar vor Entnahme des Blutes aus der Cava heftig sträubte.

Einmal wurde statt der Carotis die V. jugularis gewählt; die Vergleichung mit dem rechten Ventrikel und der Vena cava inf. gelang aber nur unvollständig, da von der Blutprobe des Herzens etwas verschüttet wurde.

Jugul.			R. Herz			Cava asc.		
Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Procent.
211·9	0·3593	0·077	.	.	.	209	0·3933	0·085

Bei der folgenden Reihe wurde, nachdem Blut aus dem rechten Herzen und der Cava asc. entzogen war, die Bauchhöhle eröffnet und in einen Seitenast oder den Stamm der Pfortader eine Canüle eingebunden. Das erste Mal wurde die Porta nicht unterbunden, bei den folgenden Versuchen geschah es.

Nr.	Herz			V. cava asc.			V. port.		
	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Proc.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Proc.	Blut in Grm.	CuO	Zucker in Proc.
1	140	0·2485	0·080	204	0·3070	0·068	187·7	0·2969	0·071
2	179	0·2349	0·059	208·3	0·2525	0·055	179·2	0·2146	0·054
3	200·3	0·2022	0·045	173·6	0·2143	0·056	177·5	0·1704	0·043
4	193·6	0·2066	0·048	200·2	0·2141	0·048	192·8	0·1820	0·042
5	236·4	0·1900	0·036	259·1	0·2608	0·045	170·8	0·2150	0·057
		Mittel	0.053			0·054			0·053

Man ersieht, dass der Zuckergehalt des Pfortaderblutes innerhalb derselben Grenzen schwankt, wie im rechten Herzen oder der Vena cava ascend., und dass das Mittel bei allen drei genannten Abschnitten des Gefässsystems dasselbe ist. Insoweit also vergleichende Blutanalysen allein genügen, darüber Aufschluss zu geben, ob die Lehre im physiologischen Zustande eine ihr aus-

schliesslich oder doch ganz besonders zukommende zuckerbildende Function habe, muss die Frage verneint werden.

Mit diesem Ergebnisse stehen die Angaben von Pavy, Ritter, Meissner, Schiff, Mac Conell nur insofern im Einklange, als auch sie der Leber unter normalen Bedingungen keine glycogene Function zuschreiben. In Bezug auf den Zuckergehalt des Blutes jedoch gehen wir mehr oder weniger weit auseinander.

Alle Autoren, mögen sie eine glycogene Function der Leber annehmen oder nicht, stimmen darin überein, dass das Pfortaderblut keinen Zucker oder nur Spuren enthalte, während meine Analysen ergeben, dass der Zuckergehalt desselben ein ebenso bedeutender sei, wie in der Vena cava oder im rechten Herzen. Nur Naunyn [1]) findet anlässlich seiner Untersuchungen über den Dextringehalt des Pfortaderblutes nach kurz vorhergegangener Fütterung mit Kohlenhydraten auch Zuckermengen, die zwischen 0·015 % und 0·09 % schwanken.

Im auffallenden Widerspruch mit meinen vergleichenden Analysen steht auch die Behauptung von Bock und Hoffmann, dass nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf der Zucker aus dem Blute verschwinde. Ich bedauere, in diesem Augenblicke durch meine praktische Beschäftigung gehindert zu sein, die Versuche in grösserem Massstabe nachzumachen. Mir stehen nur 2 Experimente, die ich an fastenden Hunden anstellte, zur Verfügung. Bock und Hoffmann heben hervor, dass die einfache Ausschaltung der Leber nicht genüge, um den Zucker im Blute zum Verschwinden zu bringen, sondern man müsse durch Unterbindung der Lymphgefässe auch die Darmlymphe vom Eintritt in den Kreislauf abhalten. Nebenbei bemerkt würde dieser Umstand allein beweisen, dass der Zucker nicht ausschliesslich aus der Leber stamme, was Bock und Hoffmann auch ausdrücklich erwähnen. Ich nahm also fastende Hunde, um jedenfalls von der genossenen Nahrung unabhängig zu sein.

Im ersten Falle unterband ich die Aorta mit Umgebung, die ganze Porta hepatis und die Ven. cav. asc. im Thoraxraum. Nach 36 Minuten lebte das Thier noch, und ich nahm mittelst Katheters

---

[1]) Beitr. zur Lehre vom Diabetes mell. Arch. f. exper. Pathologie III. Bd. 2 Heft.

aus dem rechten Herzen 235 Grm. Blut analysirte ganz in derselben Weise [1]) wie früher und fand 0·072 % Zucker. Bei der Section zeigte es sich, dass die Aorta unterhalb des Abganges der A. coeliaca unterbunden war. Deshalb wurde im zweiten Falle die Aorta mit Umgebung oberhalb des Zwerchfells unterbunden und durch 45 Minuten künstliche Respiration unterhalten. 200 Grm. Herzblut enthielten 0·040 % Zucker.

Beide Fälle sprechen in auffallender Weise gegen Bock und Hoffmann. Im ersten Falle übersteigt der Zuckergehalt des Blutes noch weit das Mittel und wird nur von drei Fällen meiner sämmtlichen Versuche übertroffen, im zweiten steht er dem Mittel ziemlich nahe. Ich möchte aber Angesichts der grossen Anzahl von Versuchen von Bock und Hoffmann die Frage nicht für erledigt ansehen und behalte mir Weiteres darüber vor. Es bleibt aber, selbst die Richtigkeit der Angabe von Bock und Hoffmann vorausgesetzt, unerklärlich, warum im ersten Falle der fastende Hund, der also gewiss keinen Zucker aus dem Darmchylus bezog, sogar mehr Zucker haben sollte als gewöhnlich der Fall ist.

Meine beiden Versuche stimmen auch vollkommen zu den Resultaten meiner vergleichenden Analysen, aus denen hervorgeht, dass im Lebervenenblut zeitweilig sogar weniger Zucker vorhanden sein kann, als im rechten Herzen und der Pfortader. Wenn aber die Angabe von Bock und Hoffmann, dass der Zucker nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf verschwinde, sich bei weiteren Versuchen bestätigen sollte, so muss dies auf anderen Gründen, als einer normalen zuckerbildenden Function der Leber beruhen, was übrigens Bock und Hoffmann selbst für möglich halten.

Eines Bedenkens kann ich mich nicht enthalten. Ich glaube nämlich, dass weder Bock und Hoffmann noch auch ich die Leber wirklich völlig aus dem Kreislauf ausgeschaltet haben. Die Leber hat zwei Netze von Lymphgefässen, ein tiefes und ein ober-

[1]) Von der quantitativen Analyse habe ich eine kleine Probe zur qualitativen genommen, und diessmal habe ich nach Behandlung mit Glaubersalz das Filtrat eiweissfrei gefunden, sonst aber nie. Das Blut war sehr dunkel und dünnflüssig, und verhielt sich auch bei der quantitativen Analyse in Bezug auf Ausscheidung des Eiweisses anders, als gewöhnlich.

flächliches. Die tiefen und die oberflächlichen der concaven Seite der Leber sammeln sich in der Porta hepatis und wurden mit unterbunden. Die oberflächlichen der convexen Seite jedoch gehen meist durch das Ligam. suspensorium hepatis zum Zwerchfell und an's vordere Mediastinum. Einige schlagen sich am hinteren Rande der Leber durch's Zwerchfell zu den Glandul. mediast. poster., einige verlaufen durch den linken Flügel des Ligam. alare hepat. und verbinden sich mit dem Magen- und Milzgeflechte, „so dass die Leberlymphe die verschiedensten und ganz divergenten Abzugsbahnen einschlägt" (Hyrtl). Will man der Leberlymphe den Weg in's Blut versperren, so muss man den Ductus thorac. höher, im Thorax unterbinden — Versuche, auf welche ich hoffentlich später noch werde eingehen können.

Ich habe bisher stets vom Zucker im Blute gesprochen, ohne nachgewiesen zu haben, dass der Körper in Rede in der That auch Zucker sei. Niemand wird aus dem blossen Umstande, dass Kupferoxyd reducirt wird, die Anwesenheit von Zucker für bewiesen halten. In der Reihe der Kohlenstoffverbindungen gibt es eine ganz beträchtliche Zahl von Körpern, die reducirende Eigenschaften besitzen. Chloroform, Tannin, Glycerin, Harnsäure reduciren mehr minder die Fehling'sche Lösung. Die Gährungsanalysen, die ich und Andere ausgeführt, wären für Zucker beweisend, wenn es gelungen wäre, neben der Kohlensäure auch das zweite Gährungsproduct, den Alkohol nachzuweisen. Aber die entwickelte CO_2 muss nicht nothwendig von Zucker herrühren. Seegen[1]) hat aus ganz normalem Harn, den er so behandelte, wie eine zu vergährende Zuckerlösung, weit mehr CO_2 entwickeln können, als selbst dem von Brücke angenommenen und von Seegen bestrittenen normalen Zuckergehalt des Harnes entsprechen würde.

Es war somit nöthig, neben der Reduction und der Kohlensäureentwicklung die anderen im Eingange dieser Arbeit erwähnten Zuckerreactionen auszuführen. Dies ist mir auch gelungen. Im Grunde genommen hätte der Beweis, dass die reducirende Substanz im Blute wirklich auch Zucker sei, allem anderen vorangehen sollen.

---

[1]) Diab. mell. 2. Aufl. pag. 21.

Ich habe auch wiederholt den Versuch gemacht, er misslang aber jedesmal theils wegen zufälliger Umstände, theils weil ich allzugrosse Mengen Blutes in Arbeit nahm. In jüngster Zeit entzog ich zwei sehr grossen Hunden je 1 Liter Blut aus der Jugularvene und behandelte es so wie bisher. Jedoch filtrirte ich den letzten wässrigen Extract nicht, sondern trennte den grössten Theil des Zuckers mittelst Dialyse. Die dialysirte Flüssigkeit dampfte ich nahe zur Trockne ein und extrahirte mit absolutem Alkohol. Aus dieser Lösung stellte ich nach dem Vorgange von Brücke Zuckerkali dar, welches sich in der Kälte am Boden des Gefässes ausschied. Einen Theil des erhaltenen Zuckerkalis löste ich in Wasser, brachte die Lösung in den Polarisationsapparat und beobachtete eine zwar nicht sehr grosse, aber ganz deutliche Rechtsdrehung (0·3 %). Dieselbe Flüssigkeit ergab eine eclatante Kupfer- und Wismuthprobe. Den anderen Theil des Zuckerkalis löste ich in sehr wenig Wasser, leitete rasch einen Strom von CO_2 durch und fällte das gebildete kohlensaure Kali durch Alkohol aus. Das Filtrat wurde zur Trockene eingedampft und in Wasser gelöst. Die Lösung drehte abermals die Polarisationsebene nach rechts, entsprechend einem Zuckergehalte von 0·4 % und zeigte dieselben reducirenden Eigenschaften wie früher. Der Körper ist somit Zucker und zwar ein rechtsdrehender.

Dieser Zucker ist, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, ein normaler Bestandtheil des Blutes. Die durchschnittliche Menge desselben beträgt 0·05 %, also nicht blosse Spuren. Es wird das noch klarer, wenn man ihn mit anderen Blutbestandtheilen vergleicht. Nach Jarisch[1]) finden sich im Blute:

Kalk	0·0112 %
Magnesia . .	0·0052 %
Kali	0·0342 %
Phosphorsäure	0·1103 %
Schwefelsäure	0·0358 %

Der Zucker übertrifft also der Menge nach die meisten dieser Körper bedeutend, er macht sogar den fünften Theil des Blutfibrins aus, welches Moleschott nach den Angaben sämmtlicher Autoren im Mittel mit 0·23 beziffert. Dass er trotz seiner grossen Diffusions-

[1]) Med. Jahrbücher, Jahrg. 1871.

fähigkeit innerhalb desselben Thieres ziemlichen Schwankungen unterliegt, darf nicht Wunder nehmen, da er gleich anderen organischen Bestandtheilen des Blutes im Organismus selbst immerwährenden Veränderungen unterliegt.

Fragen wir nach der Quelle des Zuckers, so werden wir dieselbe allenthalben im Organismus und nicht ausschliesslich in der Leber suchen müssen, denn sonst wäre es nicht gut erklärlich, warum der Zuckergehalt im rechten Herzen, also im venösen Kreislauf überhaupt und in der Pfortader zeitweilig grösser sein sollte, als im Lebervenenblut. Allerdings ist in der Leber ein reiches Material für Zuckerbildung in Form des Glycogens abgelagert, aber auch die Muskeln enthalten Glycogen und der geringe Gehalt derselben wird, wie Zimmer hervorhebt, durch ihre grosse Masse aufgewogen. Ueberdies ist der Beweis dafür, dass der Blutzucker direct aus dem Glycogen stamme, gar nicht erbracht. Ich kann die fast allgemein supponirte saccharificirende Eigenschaft des Blutes nicht bestätigen. Ich konnte aus zuckerfreier Reisstärke [1]), die ich mit frischem Blut mengte und durch viele Stunden einer Temperatur von 35° bis 40° aussetzte, keinen Zucker gewinnen. Schiff spritzte Glycogen und Stärkegranulose (Cellulose sei selbst ein Ferment) in's Blut und konnte darauf keinen Zucker im Blute oder Harn nachweisen. Ritter kam mit Leberextract und Leberglycogen, die er in's Blut einspritzte, zu demselben Resultat. Naunyn [2]) fand sogar im Pfortaderblut einen Körper, der mit Speichel gemengt, Zucker gibt.

Woher immer aber auch der Blutzucker stamme, sicher ist, dass er nicht ausschliesslich durch die Lebervenen in den Kreislauf tritt. Dies geht mit aller Entschiedenheit aus meinen Versuchen hervor. Ob die Lymphgefässe der Leber sich analog verhalten, d. h. ob die Leberlymphe auch nicht mehr Zucker enthalte als die Lymphe überhaupt, ist zur Stunde nicht entschieden. Die Vermuthung, dass auch zwischen der Leberlymphe und der aus einem anderen Körpergebiete kein wesentlicher Unterschied be-

---

[1]) Mit Weizenstärke gelingt das immer; sie geht aber auch ohne Blut in der Wärme zum Theil in Zucker über, zuweilen schon in der Kälte. Ich habe den Gegenstand nicht weiter verfolgt und weiss nicht, inwiefern die Cellulose dabei im Spiele ist.

[2]) l. c.

stehe, ist sicherlich nicht von der Hand zu weisen, sonst hätten nicht alle Forscher seit Pavy die physiologische Leber zuckerfrei gefunden.

Alle Versuche, die Leber in die ihr von Cl. Bernard vindicirten Rechte einzusetzen, sind bis jetzt gescheitert. Die Leber erzeugt unter normalen Bedingungen keinen Zucker. Für Diabetes will Saikowsky[1]) nachgewiesen haben, dass die Leber die Quelle des Zuckers sei. Da bei Arsenvergiftung das Leberclycogen schwindet, so vergiftete er Thiere mit Arsenik und führte dann die Piquûre aus oder er curarisirte sie. Beides erzeugte nur geringe Spuren von Zucker im Harn und Blute. Allein damit ist nicht bewiesen, dass der Zucker aus der Leber stammt, denn der Arsenik kann andere Gewebe gerade so verändern wie die Leber. Wir werden das Verhalten der Leber im Diabetes mellitus erst dann näher kennen lernen, wenn es gelingen sollte, grössere Thiere als Kaninchen künstlich diabetisch zu machen.

Zum Schluss sage ich den Herren Professoren Schneider, Stricker und Ludwig meinen Dank, besonders den letztgenannten beiden Herren, in deren Laboratorien ich den grössten und entscheidenden Theil meiner Arbeit ausführte, und die mir mit Rath und That jederzeit zur Seite standen.

[1]) Du Diabète Journ. de Bruxell. 1866.